UNIVERSITE D'ALGER

Faculté mixte de médecine et de pharmacie

Année 1970 No

PERTURBATIONS HUMORALES ET ATHEROSCLEROSE ENQUETE SUR 230 CAS

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le 1970

par

BENAMMOUR Moussa

né le 20 mai 1942 à GUERRARA (Oasis)

MEMBRES DU JURY

MM. M. TOUMI : Maître de conférence agrégé (clinique thérapeutique médicale) ..... Président

A. BOUDJELLAB : Maître de conférence agrégé (clinique thérapeutique médicale) .....

R. LACROIX : Maître de conférence agrégé (pharmacie clinique) Assesseurs

G. PIVA : Maître de conférence agrégé (clinique thérapeutique médicale) .....

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536513_0016

UNIVERSITE D'ALGER

Faculté mixte de médecine et de pharmacie

Année 1970 No

PERTURBATIONS HUMORALES ET ATHEROSCLEROSE ENQUETE SUR 230 CAS

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le 1970

par

BENAMMOUR Moussa

né le 20 mai 1942 à GUERRARA (Oasis) ..

MEMBRES DU JURY

MM. M. TOUMI : Maître de conférence agrégé (clinique thérapeutique médicale) ..... Président

A. BOUDJELLAB : Maître de conférence agrégé (clinique thérapeutique médicale) .....

R. LACROIX : Maître de conférence agrégé (pharmacie clinique) Assesseurs

G. PIVA : Maître de conférence agrégé (clinique thérapeutique médicale) .....

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je dédie cette thèse:

à mon père,

qui a été et demeure mon plus grand Maître.

Je lui promets de faire tout ce qui est en mes possibilités pour mériter la confiance qu'il a placée en moi.

à la mémoire de ma mère,

à ma femme,

qui m'a soutenu moralement,

à tous mes frères et soeurs,
en particulier M'hamed, qui a guidé
mes pas, Kacem et Salah,

à tous mes parents
et beaux-parents,

à notre Maître et Président de thèse:

Monsieur le Professeur agrégé TOUMI,

Votre sens de l'humain, la richesse de votre esprit, resteront pour nous un exemple au même titre que votre franchise et votre spontanéité.

Nous tenons à vous remercier pour l'aide inlassable que vous nous avez apportée pour la réalisation de cette thèse et pour l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury.

C'est avec émotion que nous vous prions de croire à notre profond respect.

à Monsieur le Professeur agrégé BOUDJELLAB,

C'est pour nous un grand honneur d'avoir exercé à vos côtés.

Tout au long de notre stage, nous avons apprécié vos grandes qualités de clinicien l'ampleur de votre érudition, votre dynamisme quotidien et votre sens de l'humain.

Nous saisissons cette occasion pour vous assurer de notre indéfectible attachement et vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de nous juger.

à Monsieur le Professeur agrégé LACROIX

Nous vous avons connu durant une courte période, néanmoins nous avons été frappé par votre dévouement.

Nous vous remercions vivement pour l'aide importante que vous nous avez apportée pour la réalisation de cette thèse et pour avoir accepté de siéger au sein de notre jury.

à Monsieur le Professeur agrégé PIVA,

En témoignage de notre profonde reconnaissance pour les conseils que vous nous avez prodigués tout au long de la réalisation de ce travail.

La rigueur de votre raisonnement, votre sens didactique resteront pour nous un modèle.

à Monsieur le Professeur agrégé REDJIMI,

Nous tenons à vous remercier pour l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce sujet de thèse.

Vous nous avez toujours accueilli avec beaucoup de gentillesse. Votre sens didactique, votre bonté et votre dévouement constituent pour nous un exemple.

Nous vous demandons de trouver ici le témoignage de notre très respectueuse reconnaissance.

à toute l'équipe médicale de la Clinique Thérapeutique Médicale, en particulier:

Monsieur le Dr BOUKHROUFA

Monsieur le Dr FEGHOUL,

pour les précieux conseils qu'ils nous ont si aimablement prodigués pendant notre stage de Cardiologie.

à Mesdames

ZIGLIARA,

MERAD,

à qui nous devons la réalisation technique de la partie biologique de cette thèse.

Nous les prions de trouver ici toute l'expression de notre gratitude.

à tous mes camarades et amis, en particulier:

BASLIMANE,

CHERIFI,

HADJADJ,

SIAGH,

HACHHOUCH,

NOUH MEFNOUN,

et MOHAMMEDI Salah

PLAN DE TRAVAIL

PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR L'ATHEROSCLEROSE

I - DEFINITION

II - HISTORIQUE

III - THEORIES ETIOPATHOGENIQUES

IV - HISTOIRE NATURELLE

V - COMPLICATIONS CLINIQUES LIEES A L'ATHEROSCLEROSE

VI - EPIDEMIOLOGIE

a) Morbidité et mortalité

b) Les principales enquêtes épidémiologiques.

DEUXIEME PARTIE : ENQUETE PERSONNELLE

I - MATERIEL ET METHODES DE TRAVAIL

II - RESULTATS

III - COMMENTAIRES

CONCLUSION

I - DEFINITION

L'athérosclérose laisse encore planer beaucoup d'incertitudes quant à sa nature. En voici une définition proposée par un comité d'experts de l'O.M.S. (1): "L'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères (en tant que distinctes des artérioles) consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts de calcium, le tout accompagné de modifications de la média".

LENEGRE (2) en donne la définition suivante:"l'athérosclérose est une affection de l'intima des grosses et moyennes artères caractérisée par la combinaison de deux lésions macroscopiques fondamentales: la plaque athéromateuse constituée de dépôts lipidiques; l'épaississement fibreux".

II - HISTORIQUE :

Le problème de l'évolution historique des idées en matière d'athérosclérose est extrêmement complexe (3).

Pendant longtemps, l'attention des médecins - entièrement dominée par les tendances de la médecine hippocratique - est surtout attirée par le contenu des vaisseaux, alors que la paroi vasculaire ne semble nullement retenir leur attention.

Parmi quelques précurseurs dont les travaux passèrent à l'époque complètement inaperçus, citons BARTHOLIN, décrivant et figurant l'aorte du cardinal Melzi, MALPIGHI et surtout BRUNNER qui publia en 1696 une éloquente figure d'athérosclérose aortique.

Ce n'est en réalité qu'en 1761, avec MORGAGNI que la pathologie vasculaire va se développer et à partir de la fin du XVIIIème siècle que

des "ossifications" et "lithiases" (calcifications) de la paroi de l'aorte, puis des artères viscérales ont été décrites.

A cette période purement macroscopique va succéder une ère d'investigations histo-pathologiques.

Des chimistes et micrographes, tels que GULLIVER ont insisté sur la richesse en graisse et en cholestérine de la bouillie atheromateuse; des cliniciens comme BECQUEREL et RODIER ont étudié le comportement de la cholestérolémie; des anatomo-pathologistes tels que ROKITANSKI (4) en sont revenus à une conception humorale, néo-hippocratique de l'athérome, et LEBERT (5) a pu écrire: "... des conditions bien différentes ... augmentent la proportion de la cholestérine dans le sang ... et ... par conséquent en favorise l'excrétion et les dépôts (qui) deviennent souvent le point de départ

d'une inflammation circumvoisine ... alors se forment des exsudations albumineuses plus ou moins molles connues sous le nom d'athéromateuses".

Le départ est donné: durant cent vingt années, des recherches morphologiques et expérimentales suivent la voie ouverte par LEBERT (5), dans le but de fournir une interprétation pathogénique satisfaisante concernant la réaction locale de la paroi vasculaire et le rôle du métabolisme général des lipides.

III - THEORIES ETIOPATHOGENIQUES

Pour aborder sans équivoque le problème étiopathogénique de l'athérosclérose, il est nécessaire de rappeler les imprécisions et les incertitudes que comporte encore l'étude de cette affection.

Bien que les lésions qui la caractérisent prêtent peu à discussion, les enquêtes épidémiologiques montrent qu'en passant d'une population à une autre on relève des différences qui portent non seulement sur la fréquence du processus, mais aussi sur sa distribution dans l'organisme et sur la survenue des complications selon la population considérée (6).

Les artères coronaires se singularisent non seulement sur le plan de l'expérimentation animale (7), mais également aux yeux des anatomopathologistes et des enquêtes étiopathogéniques (6).

Au niveau des artères des membres inférieurs, l'oblitération de type sénile serait la conséquence d'une véritable pathologie par addition, l'athérosclérose y étant le plus souvent associée à d'autres types de lésions (3).

Il existe souvent peu de parallélisme entre l'importance du processus dégénératif et son expression physio-pathologique.

On sait que l'autonomie de l'athérosclérose est discutée: s'agit-il d'un concept anatomique recouvrant des affections différentes dans leur genèse et qui évoluent sous un masque commun? (8).

A ces difficultés d'ordre conceptuel s'ajoutent d'autres obstacles d'ordre méthodologique inhérents aux enquêtes entreprises.

La plupart de ces enquêtes ont fondé la sélection des sujets présumés athéroscléreux sur des signes indirects témoignant des complications

ischémiques ou thrombogènes. Elles introduisent ainsi une double cause d'erreur. La première tient aux incertitudes du diagnostic, la seconde est plus sérieuse: la présence de complications révélatrices de l'atteinte artérielle implique la mise en jeu de nouveaux paramètres et on ne peut établir avec une sécurité suffisante si l'association observée entre telle forme d'athérosclérose compliquée et tel facteur génétique ou péristatique doit être portée au compte de l'athérosclérose elle-même ou de sa complication ou de l'une et de l'autre.

\+ + +

Le problème étiopathogénique de l'athérosclérose revêt une importance capitale:

1° - S'agit-il d'un processus irréversible et immuable dû au vieillissement, ou

s'agit-il d'un processus causé par des facteurs exogènes ou endogènes sur lesquels on peut influer (9)?

2° - S'agit-il d'une maladie primitive de la paroi vasculaire qui favorise secondairement les transformations lipoïdiques d'origine locale ou liées à une imbibition plasmatique (9), ou s'agit-il d'une perturbation métabolique qui affecte le sang et entraîne secondairement des lésions vasculaires de lipoïdose et d'autres altérations dégénératives? (10).

Des incertitudes persistent quant à la lésion initiale: est-ce une dégénérescence de la substance collagène ou fondamentale de l'intima (11), (12), une fragmentation de la membrane élastique interne, une apparition de cellules spumeuses riches en lipides qui surviennent à la suite de dépôts lipidiques d'origine sanguine (13)?

On peut envisager sommairement les différentes théories étiopathogéniques comme suit:

1° - THEORIE DU VIEILLISSEMENT

De nombreux faits infirment cette hypothèse quelque peu fataliste de l'athérosclérose (9) (14) (15).

2° - THEORIE METABOLIQUE

Une des théories les plus importantes de l'athérosclérose est celle qui attribue son origine à des troubles du métabolisme lipidique et plus spécialement au métabolisme du cholestérol (9).

Cette théorie s'appuie sur un certain nombre de données.

a) L'étude anatomo-pathologique et biochimique des lésions athéromateuses (16).

b) Les données de l'athérosclérose expérimentale (17) (13) (18) (19) (20) (21).

c) L'étude des lipides et des liproprotéines plasmatiques se basant sur:

- le rôle néfaste de l'hypercholestérolémie (22) (23) (24).

- l'élévation du rapport cholestérol/ phospholipides qui prédispose à la survenue de lésions athéromateuses (25), (26) (27);

- l'augmentation des béta-lipoprotéines et de leur fraction cholestérolique chez les athéroscléreux (28). Les pré-béta-lipoprotéines seraient un indice particulièrement fidèle et relativement caractéristique de l'athérosclérose (29) (30).

- le taux des triglycérides, lipides de provenance diverse qui est élevé même en l'absence d'une hypercholestérolémie chez un certain nombre de malades (31);

- le rôle des acides gras libres non estérifiés (N.E.F.A.), élevés chez les athéroscléreux (32).

d) La fréquence et la gravité de l'athérosclérose au cours des maladies qui s'accompagnent d'une hypercholestérolémie et d'autres hyperlipidémies (5).

e) La rareté de l'athérosclérose parmi les populations dont le régime alimentaire contient une quantité minime ou nulle de graisses animales ou de cholestérol (9).

3° - THEORIE DITE DE L'INCRUSTATION:

Elle se base sur l'hypothèse de l'existence initiale de lésions affectant l'intima des artères qui servent de support à des thrombi de fibrine qui s'organisent (33) (34) (35).

4° - THEORIE DU DYSMETABOLISME DE LA PAROI VASCULAIRE:

L'athérosclérose serait la conséquence d'une perturbation primitive du métabolisme des cellules mésenchymateuses et de la substance fondamentale de la paroi vasculaire (36) (37) (38) (39) (40).

5° - THEORIE IMMUNOLOGIQUE:

Elle considère l'athérosclérose comme le résultat d'un conflit antigène-anticorps.

6° - THEORIE DE L'OBLITERATION DES VASA VASORUM:

L'athérosclérose est ici rattachée à une ischémie nécrosante de la paroi artérielle consécutive à l'oblitération des vasa-vasorum par des mécanismes discutés (41) (42) (43) (44) (45).

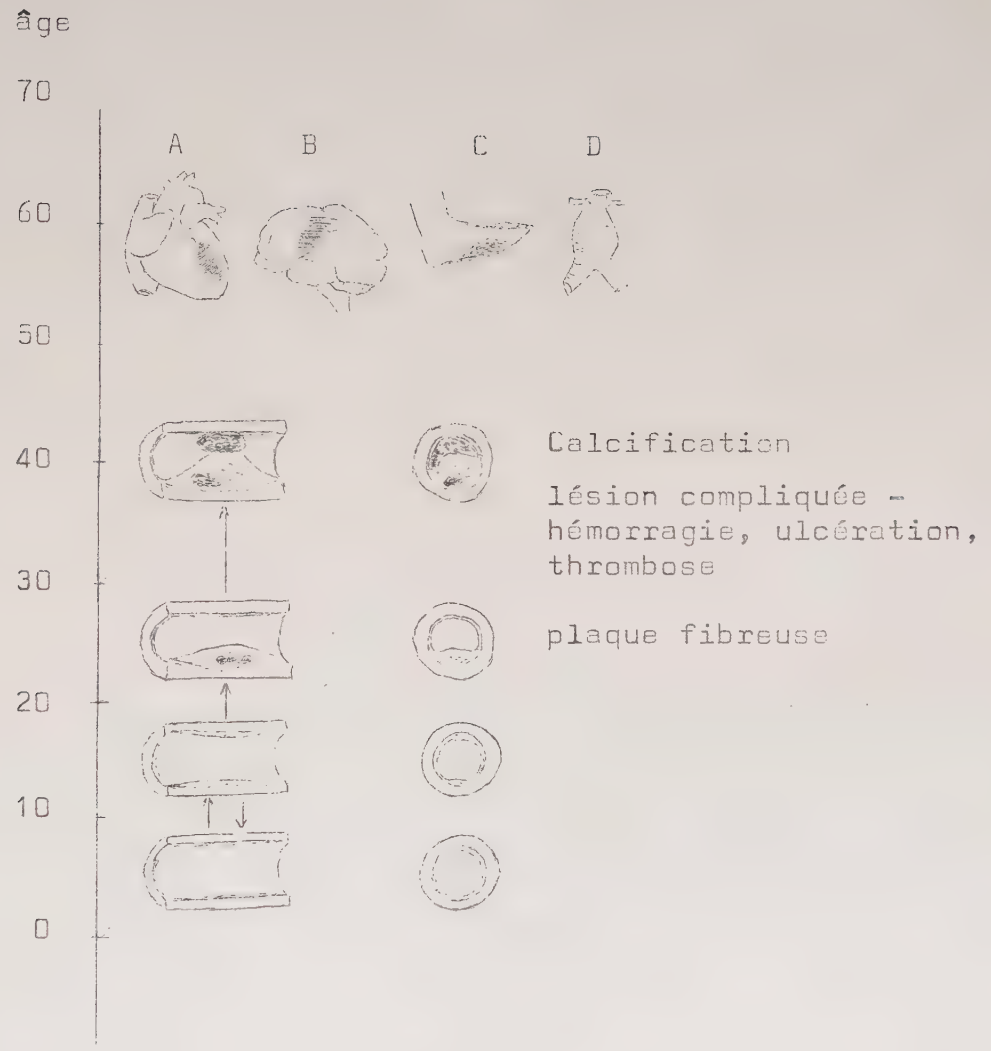


Diagramme de l'histoire naturelle de l'Athérosclérose.

(Avec la permission de l'Academic Press, légèrement modifié, d'après McGILL Jr H.C. et al.- Natural history of human atherosclerotic lesions. In: SANDLER M. and BOURNE G.H. (éd.): Atherosclerosis and its Origin. Academic Press, New York, 1963). In: Journal of Atherosclerosis Research, 9, 1969, p. 252.

A: Infarctus du myocarde - B: infarctus cérébral - C: Gangrène des extrémités - D: Anévrisme de l'aorte abdominale.

IV.- HISTOIRE NATURELLE

L'évolution des lésions vasculaires de l'athérosclérose passe schématiquement par trois étapes (10) (fig. 1):

- la première se caractérise par la présence de stries lipidiques artérielles à partir de la première décennie de la vie. On a retrouvé ces stries chez plusieurs enfants âgés de moins de trois ans (46) (47).

Ces dépôts se localisent d'abord au niveau de l'aorte. Dans la deuxième décade, l'étendue de la surface intimale envahie par les stries lipidiques augmente progressivement.

- la deuxième étape, qui couvre les deux décennies suivantes, voit une transformation de ces traînées lipidiques en plaques fibreuses. Aux Etats-Unis d'Amérique, ces lésions fibreuses apparaissent chez le Blanc de sexe masculin entre dix et vingt ans, chez le Noir au cours de la troisième décennie, et chez la femme des deux races

au cours de la quatrième décennie . FRIEDBERG a toutefois contesté la validité de ce rapport entre stries lipidiques du jeune et production des plaques fibreuses (9).

- la troisième étape représente le stade des complications locales: hémorragies, ramollissements, ulcérations et calcifications au sein de la plaque fibreuse.

L'athérosclérose qui jusque là est purement anatomique, devient patente, ouvrant ainsi la scène à une série de complications cliniques.

V - COMPLICATIONS CLINIQUES LIEES A L'ATHEROSCLEROSE (3)

En général, l'athérosclérose est muette cliniquement jusqu'à la cinquième décennie chez l'homme et la sixième décennie chez la femme (2), mais les complications dès la troisième décade ne sont pas exceptionnelles (fig. 1).

1°- Complications de l'athérosclérose aortique

Parfois oblitérante, l'athérosclérose aortique est fréquemment source emboligène et peut être la cause d'infarctus intestinaux et rénaux, ainsi que des ischémies brutales des membres inférieurs.

Les anévrysmes siègent le plus souvent sur l'aorte abdominale, comblés par des thromboses pouvant essaimer des emboles. Leur rupture conduit à des hémorragies internes massives et mortelles, de même que la rupture des hématomes intrapariétaux ou celle des anévrysmes disséquants.

2°- Complications de l'athérosclérose des artères de moyen et de petit calibre

Du fait de leur faible diamètre, ces artères sont sujettes soit à une obstruction totale lorsqu'une thrombose s'y greffe, soit à une sténose plus ou moins serrée.

L'oblitération thrombotique totale ou le rétrécissement d'une artère de moyen ou de petit calibre a pour conséquence une ischémie du territoire tissulaire ou parenchymateux desservi par cette artère: infarctus du myocarde ou angor, ramollissement ou ischémie cérébrale, infarctus mésentérique, etc...

VI - EPIDEMIOLOGIE

a) Morbidité et mortalité:

L'athérosclérose est une affection universellement connue, mais à répartition géographique non uniforme.

Selon un rapport de l'O.M.S., parmi les maladies cardio-vasculaires, certaines, comme l'athérosclérose des coronaires ou la myocardite dégénérative, demeurent les plus meurtrières dans la majorité des pays; dans d'autres (Bulgarie, France, Grèce, Portugal), le gros pourcentage de léthalité appartient aux lésions cérébrales de l'athérosclérose. Celle-ci reste, dans les pays développés, la cause la plus fréquente des affections cardio-vasculaires (48).

En Algérie, la fréquence des malades hospitalisés pour infarctus du myocarde dans un service de cardiologie de l'Hôpital Mustapha est

passé, de 1962 à 1968, de 1 % à 4 % de l'ensemble des hospotalisés (par contre, les affections rhumatismales en représentent encore 58 %!). Il a été par ailleurs souligné la notion de transition qui se dégage lorsqu'on considère la fréquence de la thrombose coronarienne dans notre pays par rapport à sa fréquence dans les pays européens d'une part, et ceux de l'Afrique noire d'autre part (49).

Dans les pays à haut standing de vie, il est rare que l'autopsie d'un homme de plus de 25 ans et d'une femme de plus de 30 ans ne montre à la partie initiale de l'arbre coronaire, la présence de petites plaques athéromateuses disséminées (2). C'est ainsi que parmi les jeunes soldats tués au combat durant la guerre de Corée et dont l'âge moyen est de 22 ans, 77,3 % étaient porteurs d'une athérosclérose coronarienne macroscopiquement évidente, 10 % avaient des lésions avancées avec des rétrécissements de la lumière d'un gros vaisseaux dépassant 70 % de son calibre (50).

Les races de couleur semblent moins sensibles à l'athérosclérose coronarienne (2); par contre, certaines d'entre elles (les noires d'Afrique) paient un lourd tribut aux complications vasculaires cérébrales de cette affection (51).

L'âge moyen de la mort par athérosclérose coronarienne est de 60,7 ans, avec les âges extrêmes de 24 et 77 ans (2).

La durée clinique totale de la cardiopathie par athérosclérose coronarienne depuis l'apparition du premier trouble jusqu'à la mort est très différemment appréciée suivant les statistiques: de 3 à 15 ans (2) (9).

b) Les principales enquêtes épidémiologiques:

Les différents travaux épidémiologiques tels que ceux de l'Institut National de Cardiologie de Framingham (52), du Centre Cardio-vasculaire d'Albany (9), l'observation de plus de 1 000 étudiants de l'Ecole de Médecine du Johns Hopkins Hospital (9) et celle d'autres étudiants de Chicago (24) et de Los-Angeles (53) suggèrent que certains facteurs permettent d'identifier l'individu candidat à une maladie des coronaires. Hormis l'âge et le sexe, différents facteurs sont considérés comme favorisant dangereusement l'athérosclérose coronarienne avec un risque excessif:

- 1° un taux sanguin de cholestérol de 245 mg/100 ml ou plus;

- 2° l'hypertension artérielle supérieure à 145/95 mm de Hg;

- 3° l'obésité ou une augmentation d'épaisseur du pannicule adipeux sous-cutané;

- 4° l'abus de cigarettes;

- 5° les signes électrocardiographiques d'hypertrophie ventriculaire gauche.

L'enquête de Framingham (52) est très intéressante, mais elle ne concerne qu'un seul pays aux caractéristiques assez particulières (les Etats-Unis), par contre des recherches plus récentes dirigées par KEYS (54) portent sur sept pays différents tant par leur situation géographique que par leur mode de vie. 12 770 hommes âgés de 40 à 59 ans, répartis en Finlande, Grèce, Italie, Japon, Hollande, Etats-Unis et Yougoslavie, ont été examinés. Aux Etats-Unis, un groupe additionnel de 2 571 hommes a été constitué parmi les cheminots du secteur nord-ouest du pays; à titre de comparaison, 768 cheminots furent considérés en Italie.

Une fiche d'enquête standard a été rédigée pour chacun d'eux. Ces hommes ont été suivis pendant cinq ans, au bout desquels 14,2 % des

survivants furent réexaminés.

L'incidence des cardiopathies coronariennes a atteint son maximum en Finlande, suivie dans l'ordre par les Etats-Unis, la Hollande, l'Italie, la Yougoslavie, la Grèce et le Japon.

Parmi 129 hommes ayant présenté un infarctus du myocarde avant le début de l'enquête, 27 décédèrent au bout de 5 ans. Ceci représente 13,6 fois la fréquence des décès des hommes jugés indemnes de maladies cardio-vasculaires au début de l'enquête.

Chez les hommes présentant à l'entrée des signes cliniques ou électro-cardiographiques discrets de cardiopathies coronariennes, l'incidence des complications coronariennes graves a été respectivement 4,7 et 6,8 fois plus élevée que celle des personnes présumées saines. La cause de décès de ces dernières a été dans 72 % une affection des artères coronaires.

D'après cette enquête, KEYS conclut que dans les pays considérés l'incidence des maladies cardio-vasculaires par athérosclérose coronarienne est en rapport direct avec l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie. Aucun rapport significatif n'est retrouvé, par contre, avec le nombre de cigarettes fumées, le degré d'activité physique, l'obésité ou le quotient poids/taille.

Aux Etats-Unis, la fréquence des décès est aussi en rapport avec le nombre de cigarettes fumées et le degré d'activité physique; la fréquence des maladies coronariennes dans le groupe des cheminots sédentaires est de 16 environ plus élevée que pour les hommes fumeurs physiquement actifs.

A l'appui des conclusions de KEYS, une observation anatomo-clinique particulièrement édifiante doit être rapportée (55). Il s'agit de celle fournie par l'autopsie d'un patient âgé de 58 ans, décédé 19 mois 1/2 après avoir subi la

greffe d'un coeur jeune de 24 ans. Des lésions athéromateuses importantes sont retrouvées au niveau des artères coronaires, ainsi que sur la portion aortique du jeune organe greffé depuis moins de 2 ans.

Il est remarquable de noter qu'il existait chez le sujet receveur un taux sanguin élevé de cholestérol et une hypertension artérielle.

Ainsi apparaît confirmé, à la lumière de ces constatations, le rôle particulièrement néfaste joué par l'hypercholestérolémie et l'hypertension artérielle dans le déterminisme de l'athérosclérose.

Les complications coronaro-myocardiques des individus âgés sont généralement en rapport avec l'hypertension artérielle et des lésions vasculaires dégénératives. Par contre celles des sujets plus jeunes ont volontiers un caractère familial où la notion héréditaire d'un trouble du métabolisme lipidique est souvent retrouvée.

Au terme de cet exposé, dont la longueur reflète nos incertitudes sur l'étiologie de l'athérosclérose, il est certain qu'un trouble du métabolisme des lipides est présent dans 3/4 des cas, souvent matérialisé par l'hypercholestérolémie qui constitue une indéniable prédisposition à la maladie (2).

Ainsi s'expliquent les accidents précoces d'athérosclérose coronarienne observée avec une fréquence insolite chez les hypercholestérolémiques relativement jeunes comme dans la xanthomatose familiale notamment.

Il faut cependant remarquer dans certains cas où des complications d'athérosclérose sont majeurs, l'absence de toute perturbation du cholestérol sanguin. Une explication élégante et certainement pleine d'intérêt clinique nous est donnée par les travaux remarquables de FREDRIKSON (56) qui à l'aide de l'électrophorèse sur papier avec tampon albuminé a pu identifier dans le cadre général des hyperlipoprotéinémies familiales, cinq groupes correspondant à cinq phénotypes.

TYPE I

Il s'agit de la rare hyperlipémie familiale, où des taux extrêmement élevés de chylomicrons sériques apparaissent lors de tout apport alimentaire de graisses. Ce syndrome ne s'accompagne pas de développement accéléré de l'athérosclérose.

TYPE II

Il est caractérisé par une augmentation du taux sérique des béta-lipoprotéines et du cholestérol, par la fréquente existence d'une xanthomatose. La triglycéridémie est normale. Le diabète n'y est pas particulièrement fréquent.

TYPE III

Dans cette forme rare, on trouve un taux élevé de béta- et de pré-béta-lipoprotéines, de cholestérol et de triglycérides sériques. Une coronaropathie, un diabète léger, une xanthomatose et une artérite des membres inférieurs y sont fréquents.

TYPE IV

Il se caractérise par une élevation isolée des pré-béta-lipoprotéines et des triglycérides; le taux de cholestérol est le plus souvent normal. Un diabète compliqué ou un trouble de la tolérance au glucose sont fréquents. Cette forme constitue une prédisposition particulière à la maladie coronarienne chez les hommes jeunes. Ce type d'hyperlipémie a été appelé hyperlipémie dépendante des hydrates de carbone.

TYPE V

On y retrouve une association des altérations des groupes II à IV. La tendance au diabète non compliqué y est fréquente.

Cette classification jette donc une lumière nouvelle sur certaines discordances retrouvées dans les recherches sur les perturbations humorales en matière d'athérosclérose.

C'est ainsi que si l'élévation du cholestérol sanguin caractérise les athéroscléreux qui appartiennent au groupe II, cette altération ne se retrouve pas chez ceux du groupe IV, chez lesquels par contre il est retrouvé une hypertriglycéridémie isolée.

NQUETE
ERSONNELLE

L'étude de l'athérosclérose en Algérie nous a paru digne d'intérêt compte-tenu de la relative fréquence des cardiopathies ischémiques retrouvées et qui ne semblent épargner ni l'ouvrier ni le paysan (49).

L'Algérie constitue de par sa situation géographique une plaque charnière entre l'Afrique noire et l'Europe. On s'attend donc à retrouver dans notre pays une pathologie intermédiaire entre celle de l'Afrique noire où les complications d'athérosclérose coronarienne sont rares et celle de l'Europe où elles prédominent. De par l'immensité de son territoire et la grande dispersion de sa population, il paraît intéressant qu'une étude prospective soit réalisée.

Une enquête épidémiologique s' impose dès lors pour dégager les tests biologiques d'orientation qui peuvent constituer le moyen de dépistage de l'athérosclérose en Algérie.

EXAMENS EFFECTUES	Taux normaux	Taux perturbés
OPALESCENCE DU SERUM ("Aspect") (mesure spectrophotométrique à 650 nm)	D.O. 0,1	>0,12
LIPIDES TOTAUX (Delsal)	5 à 6 g ‰	>10 g °/oo
CHOLESTEROL TOTAL (Delsal-modification personnelle)	1,5 ± 0,1 g ‰	> 2 g °/oo
TEST DE KUNKEL-PHENOL (avec facteur de correction Juret)	30 ± 5 Un.V.	>45 Un.V.
TEST DE BURSTEIN-SAMAILLE	30 ± 10 Un.V.	>50 Un.V.
PHOSPHOLIPIDES (Fiske-Subbarow)	1,80 ± 0,2 g ‰	> 2,4 g°/oo
ACIDES GRAS NON ESTERIFIES: N.E.F.A. (Dole modifiée)	0,60 ± 0,1 mEq/l	> 0,90 mEq/l
ACIDE URIQUE (Laudat)	40 ± 10 mg ‰	> 70 mg °/oo
GLUCOSE (Baudoin Lewin)	1 ± 0,2 g ‰	> 1,45 g °/oo
PROTEINES TOTALES (Biuret)	75 ± 10 mg ‰	> 60 mg °/oo

TABLEAU I

I - MATERIEL ET METHODES DE TRAVAIL

De Février à Septembre 1969, nous avons examiné 230 sujets sur le plan clinique et réalisé une exploration lipidique systématique en essayant de dégager d'éventuelles perturbations du métabolisme glucidique, tout en procédant à un dosage de l'uricémie et de la protidémie.

Les techniques utilisées et les normes de référence sont consignées dans le tableau I. Nous avons établi un coefficient de fréquence (CF): rapport du nombre de cas perturbés au nombre de cas considérés.

Notre série intéresse 118 hommes et 112 femmes; les âges extrêmes se situent entre 20 et 75 ans.

Les personnes examinées ont été classées en quatre groupes:

- Groupe I: (39 cas). Il intéresse les patients présentant une affection considérée comme directement liée à l'athérosclérose:

  - infarctus du myocarde (9 cas)
  - angine de poitrine (21 cas)
  - artériopathies des membres inférieurs (9 cas)

- Groupe II: (80 cas). L'hypertension artérielle dite essentielle a été mise sous une rubrique à part du fait de sa relative fréquence en Algérie et de son rôle aggravant ou favorisant les complications de l'athérosclérose.

- Groupe III: (34 cas). Il comprend les sujets porteurs d'une affection considérée comme prédisposant à l'athérosclérose:

  - obésité (25 cas)
  - diabète (9 cas)

- Groupe IV: (77 cas). Il rassemble les sujets témoins selon l'âge, le sexe et le secteur géographique: Tell, Hauts-Plateaux, Sahara.

Le bilan biologique comprend: l'appréciation de l'aspect du sérum, l'étude des lipides totaux et des diverses fractions lipidiques d'une part, des molécules de lipoprotéines circulantes d'autre part.

L'aspect du sérum a été précisé par la mesure de sa densité optique à 650 nm.

Les béta-lipoprotéines ont été évaluées à l'aide de méthodes turbidimétriques: réaction au phénol de KUNKEL (57) en faisant intervenir un facteur de correction fonction de la température (58), et réaction à l'héparine en présence d'ions bivalents selon BURSTEIN et SAMAILLE (59) (60).

Le bilan lipidique proprement dit a consisté en la détermination des lipides totaux (61) et de leurs différents constituants, soit par dosages directs, soit par analyses chromatographiques sur couche mince (32).

C'est ainsi qu'ont pu être séparés les graisses neutres, le cholestérol, les acides gras non estérifiés (N.E.F.A.), les glycérides, stérides et les phospholipides.

Le cholestérol total, les N.E.F.A., les phospholipides ont fait l'objet d'un dosage, respectivement par les méthodes de DELSAL modifiées (62), DOLE modifiées (63) (64), FISKE et SUBBAROW (65). L'acide urique a été dosé par la méthode de LAUDAT (66).

Les normes obtenues par une série témoin sont les suivantes:

- opalescence du sérum (aspect): DO-0,10
- lipides totaux: 5-6 g pour 1 000 ml
- cholestérol total: 1,5 g $\pm$ 0,10 pour 1 000 ml
- rapport $\frac{\text{cholestérol total}}{\text{lipides totaux}} = 1/3$
- N.E.F.A.: 0,60 $\pm$ 0,1 mEq par litre
- phospholipides: 1,8g $\pm$ 0,2 pour 1 000 ml
- test de KUNKEL-phénol: 30 $\pm$ 10 U. Vernes
- test de BURSTEIN-SAMAILLE: 30 $\pm$ 10 U. Vernes
- acide urique: 40 $\pm$ 10 mg pour 1 000 ml

TABLEAU II

	N		P
	n	Sub. n	
ASPECT	203	8	19
	211		
LIPIDES TOTAUX	166	10	54
	176		
CHOLESTEROL TOTAL	120	25	85
	145		
N.E.F.A.	161	5	64
	166		
TRIGLYCERIDES	112	16	102
	128		
STERIDES	85	16	129
	101		
PHOSPHOLIPIDES	136	16	78
	152		
β-LIPOPROTEINES	82	57	91
	139		
ACIDE URIQUE	162	12	56
	174		

II - RESULTATS:

Le tableau II regroupe les résultats relevés dans les 230 bilans effectués. De son examen il ressort que c'est au niveau de triglycérides, des stérides, des béta-lipoprotéines, du cholestérol total et des N.E.F.A. que se situent les perturbations les plus fréquentes.

La répartition selon les quatre groupes définis est donnée par le tableau III. Il apparaît que le coefficient de fréquence moyen est le plus élevé dans les groupes I et III, le plus bas dans le groupe IV.

Dans le groupe I (39 cas), l'étude de chaque test biologique isolé montre une relative fréquence de résultats normaux; N.E.F.A. (23/39), lipides totaux (21/39), phospholipides (18/39), béta-lipoprotéines (17/39), cholestérol total (16/39).

TABLEAU III

	I 39		II 80		III 34		IV 77	
	N	P	N	P	N	P	N	P
LIPIDES TOTAUX	21	18 / 0,46	61	19 / 0,23	26	8 / 0,23	68	9 / 0,11
CHOLESTEROL TOTAL	16	23 / 0,56	50	30 / 0,37	14	20 / 0,58	65	12 / 0,17
N.E.F.A.	23	16 / 0,41	54	26 / 0,32	22	12 / 0,35	67	10 / 0,13
TRIGLYCERIDES	16	23 / 0,59	46	34 / 0,42	12	22 / 0,64	54	23 / 0,29
STERIDES	11	28 / 0,74	31	49 / 0,61	9	25 / 0,73	51	26 / 0,33
PHOSPHOLIPIDES	18	21 / 0,53	52	28 / 0,35	12	22 / 0,64	70	7 / 0,09
LIPOPROTEINES	17	22 / 0,56	46	34 / 0,42	15	19 / 0,55	61	16 / 0,20
ACIDE URIQUE	24	15 / 0,39	55	42 / 0,31	25	9 / 0,26	70	7 / 0,09
Coefficient moyen	0,53		0,38		0,49		0,17	

L'étude comparative des groupes I et IV met l'accent sur les modifications respectives d'un groupe par rapport à l'autre, des phospholipides, des lipides totaux, de l'acide urique, des N.E.F.A., du cholestérol total et enfin des béta-lipoprotéines, ce qui permettrait de sélectionner des tests biologiques de pré-orientation.

JOUVE (67) soulignait la perturbation du taux de l'acide urique sanguin dans l'athérosclérose, ceci est retrouvé 15 fois dans le groupe I et rarement dans le groupe témoin.

Le taux des protides est normal chez tous les sujets, de même que la glycémie des sujets non diabétiques.

Nous avons comparé les résultats biologiques des différents groupes étudiés en fonction des paramètres de l'enquête clinique.

TABLEAU IV

SEXE	N		P	
	♂	♀	♂	♀
I (39)	19		20	
	14	5	18	2
II (80)	60		20	
	19	41	5	15
III (34)	18		16	
	7	11	12	4
IV (77)	65		12	
	34	31	9	3

Les résultats se trouvent consignés dans les tableaux suivants:

- Sur le tableau IV, relatif au sexe, on note:

Dans le groupe I, une prédominance masculine (32/7). Dans un nombre élevé de cas le bilan biologique est normal (14/32).

Dans le groupe II, on retrouve une prédominance féminine. Le bilan lipidique est le plus souvent normal (41/15).

Dans le groupe III, la répartition égale entre hommes et femmes est le fait du hasard. Les chiffres peu élevés ne permettent pas de conclure mais le bilan biochimique est le plus souvent perturbé chez l'homme.

- Sur le tableau V, relatif à l'âge, on met en évidence la plus grande fréquence des affections du groupe I après 50 ans et la prédominance de l'hypertension artérielle chez la femme après la ménopause.

TABLEAU V

A G E	N			P		
	29		49	29		49
I (39)	19			20		
	3	5	11	0	4	16
II (80)	60			20		
	1	17	42	1	8	11
III (34)	18			16		
	2	7	9	0	11	5
IV (77)	65			12		
	16	24	25	0	4	8

Les bilans biologiques perturbés dans les groupes III et IV chez les personnes de moins de 50 ans sont une indication à une surveillance médicale régulière.

- Le tableau VI concernant le rapport poids/taille montre que dans le groupe I celui-ci est normal dans 21 cas. Dans le groupe témoin la proportion des sujets maigres est à signaler. Dans le groupe II, un rapport P/T supérieur à la normale est retrouvé chez la femme multipare, ménopausée.

- Le tableau VII relatif à l'hérédité permet de constater qu'il est difficile de mettre en évidence ce paramètre dans notre enquête; cette difficulté a été soulignée par plusieurs auteurs.

- Le tableau VIII étudiant l'origine montre que sauf pour le groupe témoin où sont représentées les personnes résidant dans les trois régions: Tell, Hauts-Plateaux, Sahara, les conditions de recrutement du Service de Cardiologie d'Alger font

TABLEAU VI

rapport POIDS/TAILLE	N			P		
	n	>n	?	n	>n	?
I (39)	19			20		
	9	6	4	12	6	2
II (80)	60			20		
	24	17	19	8	6	6
III (34)	18			16		
	2	14	2	4	11	1
IV (77)	65			12		
	54	2	9	7	0	5

TABLEAU VII

HEREDITE	N			P		
	oui	non	?	oui	non	?
I (39)	19			20		
	3	4	12	8	3	9
II (80)	60			20		
	10	19	31	7	3	10
III (34)	18			16		
	4	2	12	7	3	6
IV (77)	65			12		
	3	7	55	1	4	7

TABLEAU VIII

ORIGINE	N		P	
	Nord	H.P.	Nord	H.P.
I (39)	19		20	
	15	4	13	7
II (80)	60		20	
	38	22	11	9
III (34)	18		14	
	13	5	11	5
IV (77)	65		12	
	15	Sud 16 34	8	Sud 3 1

TABLEAU IX

PROFESSION	N			P		
	ouv.	fonct.	sans	ouv.	fonct.	sans
I (39)	19			20		
	10	5	4	5	12	3
II (80)	60			20		
	7	13	40	4	1	15
III (34)	18			16		
	2	5	11	3	9	4
IV (77)	65			12		
	31	5	29	5	5	2

figurer surtout les patients de la Wilaya d'Alger et des Hauts-Plateaux. L'origine rurale (11/39) dans le groupe I n'est pas négligeable.

- Le tableau IX est relatif à la profession:

+ la catégorie sans profession est en rapport avec le nombre de femmes examinées.

+ dans le groupe I, ouvriers et paysans sont au nombre de 15, leur bilan biologique est modifié dans 5 cas, les fonctionnaires présentent plus souvent des perturbations lipidiques (12/17).

- Les tableaux X et XI relatifs à la consommation du tabac et de l'alcool montrent que le tabac est de consommation courante chez les hommes et pratiquement nulle chez les femmes; quant à l'alcool, son usage est épisodique quand il est signalé.

TABLEAU X

T A B A C	N			P		
	oui	non	?	oui	non	?
I (39)	19			20		
	10	6	3	14	4	2
II (80)	60			20		
	14	41	5	3	16	1
III (34)	18			16		
	0	16	2	8	6	2
IV (77)	65			12		
	19	45	1	5	4	3

TABLEAU XI

ALCOOL	N			P		
	oui	non	?	oui	non	?
I (39)	19			20		
	4	7	8	4	9	7
II (80)	60			20		
	7	45	8	2	17	1
III (34)	18			16		
	0	12	6	2	9	5
IV (77)	65			12		
	6	50	9	3	4	5

III - COMMENTAIRES:

Nous avons procédé dans ce travail à une enquête rétrospective dont la portée est limitée par la pré-sélection imposée par le recrutement des malades dans un service spécialisé. L'intérêt serait de comparer les chiffres rapportés à la pyramide des âges des groupes de population dans les régions d'origine des patients.

Le diagnostic clinique de l'athérosclérose est basé sur les signes indirects qui traduisent le plus souvent une complication. Nous n'avons pu rapporter de constatations anatomo-cliniques.

La fréquence des affections coronariennes et hypertensives en Algérie est voisine de celle donnée par HOAREAU et DELANUE au Maroc en 1959 (68). Depuis lors, au cours des différentes confrontations médicales maghrébines, nous avons retrouvé une similitude de la pathologie cardio-vasculaire en Afrique du Nord, ce qui paraît être différent en Afrique

noire où les manifestations coronariennes de l'athéro-sclérose sont rares et semblent prédominer chez la femme au Sénégal (69), et où les accidents vasculaires cérébraux représentent par contre les complications les plus fréquemment rencontrées (70) (51).

L'étude du standard lipidique normal permet de souligner pour les différents tests des taux assez bas en Algérie. Ceci avait été souvent retrouvé dans les différentes études réalisées dans les pays en voie de développement (71).

Cette constatation serait-elle en rapport avec la qualité du régime alimentaire?

Une enquête alimentaire effectuée à Dakar (72) révèle un rapport riche en lipides d'origine végétale, un déficit en Vitamines A, B_1 et B_2, mais équilibré pour les protides d'origine animale. Ce n'est pas le cas des Noirs de Johannesbourg (73), ni des populations d'Afrique du Nord. En Algérie, une étude diététique valable n'a pu être réalisée jusqu'ici. Schématiquement, les apports alimentaires se composent

surtout d'hydrates de carbone, l'apport protidique étant modéré. Le rapport protides végétaux sur protides animaux n'est en général pas respecté. Quant aux lipides, ils sont surtout d'origine végétale. La consommation de légumes frais et de fruits est plus importante dans le Nord; sur les Hauts-Plâteaux, l'apport des protides et des graisses d'origine animale est un peu plus élevé; dans le Sud, le déséquilibre protidique est plus accusé. En fait, actuellement sauf pour les nomades qui forment une entité particulière digne d'intérêt, les disparités entre les divers groupes de population dépendent du niveau socio-économique, les habitudes alimentaires étant presque identiques.

Il nous a paru difficile de dégager un syndrome biochimique spécifique de l'athérosclérose en Algérie; néanmoins nous retenons le cholestérol total, les N.E.F.A. dont l'intérêt a déjà été souligné (32), les béta-lipoprotéines pour leur simplicité et leur fidélité. Nous avons écarté les phospholipides dont l'étude chromatographique systématique a

montré des variations inconstantes à l'intérieur des différentes classes. Des résultats biologiques dispersés ont été déjà notés à Dakar (71).

Ces trois tests biologiques peuvent constituer un moyen de dépistage de l'athérosclérose en Algérie, sans négliger toutefois l'importance de l'enquête clinique, car il faut rappeler "qu'il n'est pas assuré qu'en matière de dépistage il soit opportun de se limiter à cette seule voie" (74).

Pour notre part, nous estimons que les perturbations biologiques de l'athérosclérose constituent un des aspects essentiels de cette affection. Elles permettent de la dépister avant même la survenue de complications cliniques. Il ne faut pas oublier aussi la fréquence de tests lipidiques normaux, alors que cette affection est déjà au stade des complications cliniques (75) (76), ce qui souligne que la double enquête clinique et biologique est nécessaire. Elle doit être réalisée selon des normes statistiques valables en fonction de la pyramide des âges des différents groupes de

population, c'est seulement alors que l'on pourra établir la véritable incidence des manifestations de l'athérosclérose en milieu rural et urbain, selon les groupes socio-économiques et leur mode de vie.

La migration des populations rurales vers les villes avec les nombreux problèmes qu'elle soulève, les modifications des structures sociales et les habitudes de vie ont très probablement un rôle favorisant dans l'apparition des manifestations cliniques de l'athérosclérose actuellement observées (77).

CONCLUSION

Deux cent trente sujets ont été examinés sur le plan clinique et biologique pour essayer de dégager un profil humoral de l'athérosclérose en Algérie et de déterminer parmi tous les examens effectués ceux susceptibles d'être considérés comme les plus fidèles.

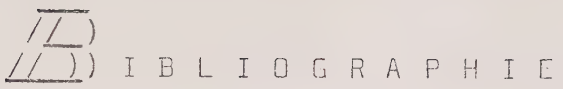
Cette étude nous permet:

- de mettre en évidence l'importance relative de l'aspect biologique de l'athérosclérose dans notre pays.

- de sélectionner trois tests: taux sanguin du cholestérol total, des A.G.L.F.A. et des béta-lipoprotéines.

- d'envisager la réalisation d'une enquête prospective de dépistage en nous basant sur les tests considérés comme les plus fidèles.

Cette enquête biologique doit être nécessairement complétée par une enquête clinique nous faisant rechercher les diverses complications éventuelles de l'athérosclérose.



1 - Organisation Mondiale de la Santé: Rapport technique n° 143, 1958.

2 - LENEGRE J., SOULIE P. et coll.:
Maladies de l'Appareil Cardio-vasculaire. Editions Médicales Flammarion, I, 1968.

3 - FRUHLING L. et BATZENSCHLAGER A.-
XXXIII ème Congrès français de Médecine, Paris 1961. Athérosclérose. Masson et Cie, éd. 1961, 97-136.

4 - ROKITANSKI C.
Handbuch der pathologischen anatomie. Braumüller et Seidel, Wien, 1844.

5 - LEBERT H.
Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale. J.B. Baillière, Paris, 1857.

6 - JOUVE A. et TORRESANI J.
Etude expérimentale de l'athérosclérose. XXXIIIème Congrès français de Médecine, Paris 1961. Dans: Actualités cardio-vasculaires médico-chirurgicales. Masson et Cie éd., 2ème série, 1965,

7 - PICK R., STAMLER J. et KATZ L.M.
Influence of oestrogens on lipids and atherosclerosis in experimental animals (In: PINCUS: Hormones and atherosclerosis, Academic Press, New York 1959).

8 - DELARUE J. et GOUYOU C.
Les données étiopathogéniques générales de l'athérosclérose considérée du point de vue anatomique. Revue de l'Athérosclérose, 2, 1, 1960.

9 - FRIEDBERG C.K.
Maladies du Coeur. Librairie Maloine, 3ème édition, II, 1963: 739-767.

10 - HOLMAN R.L., McGILL H.C., STRONG J.P. and GEER J.C.:
Filtration versus local formation of lipids in pathogenesis of atherosclerosis. J.A.M.A., 170, 416, 1959.

11 - VIRCHOW R.:
Die cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebslehre. A. Hirschwald, Berlin, 1858.

12 - ASCHOFF L.
Lectures on pathology. Paul B. Hoeber, New York, 1924; Brit. M. J., 2: 1131, 1952.

13 - LEARY T.:
Arch. Path., 17: 453; 1934; 21: 459, 1936; 32: 504, 1941; 37: 16, 1944; Am. Heart J., 10: 328, 1935; J.A.M.A., 105: 475, 1935.

14 - PICK R.,STAMLER J. et al.:
Circulation, 6: 276, 1952.

15 - KEYS A. and BLACKBURN H.:
Background of the patient with coronary heart disease. Prog. Cardiovasc. Dis., 6: 14, 1963.

16 - WINDAUS A.:
Zeitschr. f. physiol. chem., 67: 174, 1910.

17 - ANITSCHKOW N. and CHALATOW S.:
Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., 24:1, 1913.

18 - KATZ L.N. and STAMLER J.:
Experimental atherosclerosis. Charles C. Thomas, Springfield, Ill. 1953.

19 - TAYLOR C.B., COX G.E., MANALO-ESTRELLA P. and SOUTHWORTH J.:
Atherosclerosis in rhesus monkeys. II - Arterial lesions associated with hypercholesterolemia induced by dietary fat and cholesterol. Arch. Path. 74: 16, 1962.

20 - DALLOCHIO M., CROCKETT R., RAZAKA G., BROUSTET A., BRICAUD H.
Lésions artérielles expérimentales par régime hypercholestérolé et par injections d'antigènes aortiques. Colloque sur l'Athérosclérose en Afrique. Marseille, 11/13 Décembre 1969, à paraître.

21 - STEINER A. and DAYTON S.:
Circulation Res., 4: 62, 1956.

22 - DOYLE J.T., HESLIN A.S., HILLEBOE H.E., FORINEL P.F. and KORNS R.F.:
A prospective study of degenerative cardiovascular disease in Albany. Report of three years experience. I. Ischemic Heart disease. Am. J. Pub. Health (part 2), 47: 25, 1957.

23 - PAUL O., LEPPER M.H., PHELAN W.H., DUPERTUIS W., MACMILLAN A., McKEAN H. and PARK H.:
A longitudinal study of coronary heart disease.
Circulation, 28: 20, 1963.

24 - KEYS A., TAYLOR H.L., BLACKBURN H., BRŽEK J., ANDERSON J.T. and SIMONSON E.:
Coronary heart disease among Minnesota business and professionnal men followed fifteen years.
Circulation, 28: 381, 1963.

25 - GERTLER M.M., GARN S.M. and LERMAN J.:
Circulation, 2: 205, 1950.

26 - TURNER K.B.:
J. Exper. Med., 58: 115, 1933.

27 - AHRENS E.H. Jr and KUNKEL H.G.:
J. Exper. Med., 90: 409, 1949; AHRENS E.H. Jr.:
Bull. N.Y. Acad. Med., 26: 151, 1950.

28 - MARTINS DE OLIVEIRA J.;
Changes in the levels of serum cholesterol and betalipoprotein according to age, sex and the existence of coronary heart disease. Am. Heart J., 67: 177, 1964.

29 - BESTERMAN E.M.M.:
Lipoproteins in coronary artery disease.
Brit. Heart J., 19: 503, 1957.

30 - GOFMAN J.W., JONES H.B. et al.:
Circulation, 2: 161, 1950; ibid., 5: 119, 1952.

31 - BROWN D.F., HESLIN A.S. and DOYLE J.T.:
Post-prandial lipemia in health and ischemic heart disease. New England J. Med., 264: 730, 1961.

32 - BISERTE C., SEZILLE G., BERTRAND M., JAILLARD J.:
Exploration lipidique au cours du diabète. Ann. Biol. Clin., 22: 769, 1964, 861-897.

33 - ROKITANSKI C.:
A manual of patholigical anatomy (Trans. by George E. DAY, London Sydenham Society), 1852, 4: 261-272.

34 - DUGUID J.B.:
J. Path. & Bact., 58: 207, 1946; 60: 57, 1948.

35 - MORGAN A.D.:
The pathogenesis of coronary occlusion. Charles C. Thomas, Springfield, Ill., 1956.

36 - HAUSS W.H.:
Pathogenese der coronarsklerose und des Herzinfaktes. Verhandl d. deutsch. Gesellsch. f. inn. Med., 69th Kong., 1963.

37 - HAUST D.M., MORE R.H. and MOVAT H.Z.:
The role of smooth muscle cells in the fibrogenesis of arteriosclerosis. Am. J. Path., 39: 377, 1960.

38 - SCOTT R.F., FLORENTIN R.A., DAUGH A.S., MORRISON E.S., JONES R.M. and HUTT M.S.R.:
Coronary arteries of children and young adults. A comparison of lipids and anatomic feature in New-Yorkers and East Africans. J. Exp. Molec. Path. 5 : 12, 1966.

39 - PARKER F.:
An electron-microscopic study of experimental Atherosclerosis. Am. J. Path., 36: 19, 1960.

40 - BUCK R.C.:
Lesions in the rabbit aorta produced by feeding a high cholesterol diet followed by a normal diet. An electronmicroscopic study. Brit. J. Exp. Path., 43: 236, 1962.

41 - MARTIN H.:
Recherches sur la pathogenèse des lésions athéromateuses des artères. Revue Med., 1881: 104-105.

42 - DIEULAFOY G.:
Manuel de pathologie interne. Masson et Cie édit., Paris 1904, 859.

43 - WINTERNITZ M.C., THOMAS et LECOMPTE P.M.:
The biology of arteriosclerosis. Ch. C. Thomas édit., Springfield and Baltimore, 1938.

44 - YUKIFUMI Nakato et SHIGHITO Schionoya:
Vascular lesions due to obstruction of the vasa-vasorum. Nature, 1966, 212-1259.

45 - RABY C.:
Coagulation intravasculaire disseminée et localisée. Masson et Cie édit., Paris 1970, 69-71.

46 - HOLMAN R.C., McGILL H.C. Jr., STRONG J.P. and GEER J.C.:
The natural history of atherosclerosis: the early aortic lesions as seen in New-Orleans in the middle of the 20th century. Amer. J. Path., 34 (2): 209, 1968.

47 - STRONG J.P. and McGILL H.C. Jr.:
The natural history of aortic atherosclerosis: relationship to race, sex and coronary lesions in New-Orleans. Exp. mol. Path., Suppl., 1: 15, 1963.

48 - Organisation Mondiale de la Santé.
Cité dans le Bull. de la Soc. Intern. de Cardiologie, n° 2/10, éd. française Décembre 1969.

49 - OULHACI M.:
Thèse de Doctorat en Médecine, Alger 1969.

50 - ENOS W.F., HOLMES R.H. and BEYER J.:
J.A.M.A., 152: 1090, 1953.

51 - Colloque sur l'athérosclérose en Afrique. Marseille, 11/13 Décembre 1969, à paraître.

52 - DAWBER T.R. and KANNEL W.B.:
Susceptibility to coronary heart disease. Mod. Concepts. Cardiovasc. Dis., 30: 671, 1961.

53 - CHAPMAN J.M., GOERKE L.S., DIXON W., LOVELAND D.B. and PHILIPS E.:
The clinical status of a population group in Los-Angeles under observation for two or three years. Am. J. Pub. Health, 47: 33, 1957.

54 - KEYS A.:
Coronary heart disease in seven countries. Suppl. I to Circulation, XLI and XLII, April 1970.

55 - THOMSON J.G.:
Production of severe Atheroma in a transplanted human heart. The Lancet, November 22, 1969, 1088-1092.

56 - FREDRICKSON D.S. and LEES R.S.:
Familial hyperlipoproteinema. In: The Metabolic basis of Inherited Disease, ed. 2, p. 429. Edited by STANBURY J.B., WYNGAARDEN J.B. and FREDRICKSON D.S., New-York 1966, McGraw-Hill.

57 - KUNKEL H.G., AHRENS E. and EISENMENGER W.:
Application of turbidimetrica methods for estimation of gamma globulins and total lipid to the study of patients with liver disease. Gastroenterology, II: 499-507, 1948.

58 - JURET P.:
Ann. Biol. Clin., 17: 268-272, 1959.

59 - BURSTEIN M. et SAMAILLE J.:
Sur une nouvelle méthode de séparation et de dosage des lipoprotéines de faible densité. Ann. Biol. Clin., 17: 23-24, 1959.

60 - BURSTEIN M. et SAMAILLE J.:
Sur une nouvelle méthode de dosage des bétalipoprotéines du sérum. Path. et Biol., 34: 541-549, 1958.

61 - DELSAL J.L.:
Bull. Soc. Chim. Biol., 26: 99-105, 1944.

62 - LACROIX R.
à paraître.

63 - DOLE V.P.:
J. Clin. Invest., 38: 1534-1544, 1959.

64 - TROUT D.L., EST E.H. et FRIEDBERG S.J.
J. Lip. Res., 1, 199, 1969.

65 - FISKE Ch. et SUBBAROW Y.:
Utilisation de la méthode de Briggs, soit pour le sérum, soit pour un résidu lipidique. J. biol. Chem., 66-375, 1926.

66 - LAUDAT M.:
Bull. Soc. Chir. Biol., 9-143, 1927.

67 - Table ronde consacrée à l'étude des épreuves biochimiques ... dans l'athérosclérose. Arch. mal. coeur, Suppl. Revue Athérosclérose, 7, 1, 1965.

68 - HOAREAU E. et DELANOE G.:
Les cardiopathies par athérosclérose et la cholestérolémie en milieu marocain musulman. Maroc Médical, 38, 715, 1959.

69 - PAYET M., SANKALE D., FERNEK M., BOURGEADE A.:
La pathologie coronarienne chez l'Africain à Dakar. Bull. Sté Méd. Afrique Noire de Langue française, V, 145, 1960.

70 - ACKER P., BON J.P., MAYDAT L., LOUVET M., JUIGNY J., FOURCADE C., VOUILLOUX P., DEMARCHI J.:
Contribution à l'étude de l'athérosclérose. Afrique médicale, 8, 497, 1969.

71 - PAYET M., FILLE G., SOUKALE M., PENE P., TRELLU M.:
Le contexte humoral lipidique au cours de l'athérosclérose du Noir africain. Path. et Biol., 9, 1093, 1961.

72 - GROS J., COLLOMB H., WANE A.(coll. technique SANE A.)
Enquête alimentaire dans les familles d'athéromateux à Dakar. Bull. Sté Médicale Afrique Noire de langue française, XII, 37, 1967.

73 - SEFTEL H.C., KESLEY K.C., WALKER A.RP.:
Characteristics of south africans Bantu who have suffered from myocardial infarction. Am. J. Cardiology, 12, 148, 1963.

74 - Enquête sur l'Athérosclérose. Arch. mal. Coeur, Suppl. Revue Athérosclérose, 6, 1, 1964.

75 - CHICHE P., BOIGNE J.H., HAIAT R.:
Etude des lipides sériques chez 199 sujets athéroscléreux - Corrélations cliniques, coeur et Médecine interne, VI, 245, 1967.

76 - DELANOE G., AMAR J., CHIAVERNI C.:
Considérations sur l'étiologie de l'athérosclérose en Afrique. Maroc Médical, 39, 828, 1960.

77 - BOUDJELLAB A., TOUMI M., LACROIX P., FEGHOUL M., ZIGLIARA J., MERAD L., BOUKHROUFA A., REDJIMI M., BENAMMOUR M. (collaboration technique Mme THOMANOVA): Enquête sur l'Athérosclérose en milieu algérien. Congrès sur l'Athérosclérose en Afrique. Marseille, 11/13 Décembre 1969. A paraître.